

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/FR05/000238

International filing date: 03 February 2005 (03.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: FR  
Number: 0401105  
Filing date: 05 February 2004 (05.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 08 April 2005 (08.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 21 JAN. 2005

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Planche', enclosed within a large, loopy oval stroke.

Martine PLANCHE

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr





26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354\*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W / 260899

REMISE DES PIÈCES DATE <b>5 FEV 2004</b> LIEU <b>75 INPI PARIS 34 SP</b> N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>0 5 FEV. 2004</b> Vos références pour ce dossier (facultatif) R 04013		<b>1</b> NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE Marie-Claude DUTRUC-ROSSET RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle 40, rue de la Haie-Coq F-93306 AUBERVILLIERS CEDEX	
Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
<b>2</b> NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale N° _____ Date ____/____/____ ou demande de certificat d'utilité initiale N° _____ Date ____/____/____			
Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale N° _____ Date ____/____/____			
<b>3</b> TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) PROCEDE DE PREPARATION D'UN COMPOSE FLUOROAROMATIQUE A PARTIR D'UN COMPOSE AMINOAROMATIQUE.			
<b>4</b> DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5</b> DEMANDEUR		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		RHODIA CHIMIE	
Prénoms			
Forme juridique			
N° SIREN		6 . 4 . 0 . 1 . 4 . 5 . 2 . 6 .	
Code APE-NAF		. . .	
Adresse	Rue	26, quai Alphonse Le Gallo	
	Code postal et ville	92512	BOULOGNE-BILLANCOURT CEDEX
Pays		France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		01 55 38 40 00	
N° de télécopie (facultatif)		01 55 38 44 00	
Adresse électronique (facultatif)			



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

5 FEV 2004 Réserve à l'INPI

REMISE DES PIÈCES  
DATE 75 INPI PARIS 34 SP  
LIEU 0401105  
N° D'ENREGISTREMENT  
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier :</b> (facultatif)		R 04013	
<b>6 MANDATAIRE</b>			
Nom		DUTRUC-ROSSET	
Prénom		Marie-Claude	
Cabinet ou Société		RHODIA SERVICES Direction de la Propriété Industrielle	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		11065	
Adresse	Rue	40, rue de la Haie-Coq	
	Code postal et ville	93306	AUBERVILLIERS CEDEX
N° de téléphone (facultatif)		01 53 56 54 11	
N° de télécopie (facultatif)		01 53 54 54 10	
Adresse électronique (facultatif)			
<b>7 INVENTEUR (S)</b>			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		<b>Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques</b> <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		<b>Uniquement pour les personnes physiques</b> <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Marie-Claude DUTRUC-ROSSET		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>	

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

PROCEDE DE PREPARATION D'UN COMPOSE FLUOROAROMATIQUE A  
PARTIR D'UN COMPOSE AMINOAROMATIQUE.

5        La présente invention a pour objet un procédé de préparation de composés aromatiques fluorés à partir d'amines correspondantes par remplacement du groupe amino par un atome de fluor.

10       Les composés aromatiques bromés ou chlorés sont obtenus facilement par halogénéation électrophile avec le brome ou le chlore moléculaire mais les composés fluoroaromatiques sont, quant à eux, beaucoup plus rarement synthétisés directement par fluoration avec le fluor ; cette réaction étant difficile à contrôler.

      Deux méthodes d'introduction du fluor ont été développées.

15       La première consiste à substituer un atome d'halogène par un fluorure au moyen du procédé d'échange d'halogènes chlore par fluor [B. Langlois, L. Gilbert et G. Forat, *Ind. Chem. Libr.*, 1996, 8, 244]. Cet échange convient bien aux substrats chlorés (ou bromés) pour lesquels des groupements électro-attracteurs sont situés en ortho et/ou en para de l'halogène. De plus, des groupes tels que  
20       NO<sub>2</sub> peuvent être déplacés (fluorodénitration).

      La seconde méthode consiste à remplacer un groupe diazonium N<sub>2</sub><sup>+</sup> par un fluor. Elle s'effectue généralement en deux étapes : une réaction de diazotation suivie d'une fluoro-dédiazotation.

25       Ainsi, une aniline peut être diazotée avec du nitrite de sodium dans l'acide fluorhydrique anhydre et le fluorure d'arènediazonium ainsi obtenu subit une décomposition thermique en fluoroaromatique. Cette réaction, est utilisée pour les fluoroaromatiques simples (fluorobenzène, 3-fluorotoluène) [N. Ishikawa, *Petrotech*, 1987, 10, 543]. Cet enchaînement réactionnel présente l'inconvénient de ne pas être adapté pour des amino-arènes possédant des groupes  
30       chimiquement fragiles (nitrile, cétone...) et nécessite un appareillage spécifique. Pour minimiser la formation des goudrons, il a été préconisé par N. Yoneda, [*Tetrahedron*, 1991, 47, 5329] d'ajouter des bases à l'acide fluorhydrique mais, généralement, la productivité est plus faible que dans l'acide fluorhydrique seul.

35       Cette voie employant l'acide fluorhydrique, nécessite un équipement spécial et est d'une application restreinte car elle n'est adaptée qu'aux substrats ne possédant pas de groupements chimiquement fragiles aux conditions acides.

Une autre méthode de diazotation, plus ancienne consiste à effectuer la diazotation de l'aminoarène en milieu aqueux avec l'acide chlorhydrique et le nitrite de sodium. Le chlorure d'arènediazonium formé est soluble dans le milieu mais l'ajout d'une solution aqueuse de tétrafluoroborate de sodium ou d'acide fluoroborique entraîne la précipitation d'un tétrafluoroborate de diazonium formé.

Les amines aromatiques peuvent aussi être diazotées directement dans l'acide tétrafluoroborique aqueux ou dans l'acide fluorhydrique aqueux dans lequel du trifluorure de bore est introduit.

Le tétrafluoroborate d'arènediazonium obtenu subit une opération de fluoro-dédiazotation par chauffage jusqu'à sa décomposition en composé fluoroaromatique, azote et trifluorure de bore. Toutefois, cette réaction dite de «Balz et Schiemann », est fortement exothermique.

La synthèse des composés fluoroaromatiques en milieu aqueux et à partir d'anilines présente de nombreux inconvénients.

La productivité volumique est parfois peu importante du fait de la faible solubilité de certaines amines en milieu aqueux,

Lorsque la diazotation est réalisée en milieu aqueux avec de l'acide chlorhydrique et du nitrite de sodium, des impuretés chlorés peuvent se former lors de la réaction de fluoro-dédiazotation. De plus, ce procédé génère de grandes quantités d'effluents aqueux salins qu'il faut traiter.

Le séchage et l'isolement du tétrafluoroborate d'arènediazonium peuvent être dangereux (emballement thermique, explosions, toxicité ...). Or, le séchage est cependant nécessaire dans la mesure où les tétrafluoroborates d'arènediazonium sont moins stables, se décomposent à plus basse température et plus violemment lorsqu'ils sont humides. De plus, la présence d'eau peut conduire à des phénols.

L'objet de la présente invention est de fournir un procédé permettant de pallier les inconvénients précités.

Il a maintenant été trouvé et c'est ce qui constitue l'objet de la présente invention, un procédé de préparation d'un composé fluoroaromatique à partir d'un composé aromatique porteur d'au moins un groupe amino sur le cycle aromatique qui comprend une étape de préparation d'un sel de diazonium par réaction du composé aromatique porteur d'au moins un groupe amino sur le cycle aromatique et d'un agent de nitrosation, en présence d'une source de fluorure, en milieu organique caractérisé par le fait que l'on effectue un traitement thermique du milieu réactionnel comprenant le sel de diazonium

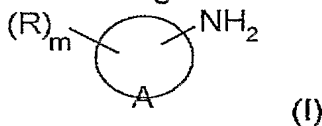
obtenu permettant ainsi d'accéder directement au composé fluoroaromatique par décomposition du sel de diazonium, sans séparation intermédiaire de celui-ci.

Selon un mode de réalisation préférée de l'invention, le procédé consiste à effectuer la décomposition du sel de diazonium formé dans le milieu réactionnel, au fur et à mesure de sa formation.

Conformément au procédé de l'invention, on effectue dans une première étape la préparation d'un sel de diazonium, par réaction d'un composé aromatique porteur d'au moins un groupe amino et un agent de nitrosation, en présence d'une source de fluorure, en milieu organique.

Dans l'exposé qui suit de la présente invention, on entend "composé aminoaromatique", un composé aromatique dont un atome d'hydrogène directement lié au noyau aromatique est remplacé respectivement par un groupe amino et par "composé aromatique", la notion classique d'aromaticité telle que  
15 définie dans la littérature, notamment par Jerry MARCH, Advanced Organic Chemistry, 4<sup>ème</sup> édition, John Wiley and Sons, 1992, pp. 40 et suivantes.

L'invention concerne plus particulièrement les composés aminoaromatiques répondant à la formule générale :



20 dans ladite formule :

- A symbolise le reste d'un cycle formant tout ou partie d'un système carbocyclique ou hétérocyclique, aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- R, identiques ou différents, représentent des substituants sur le cycle,
- m représente le nombre de substituants sur le cycle.

L'invention s'applique notamment aux composés aminoaromatiques répondant à la formule (I) dans laquelle A est le reste d'un composé cyclique, ayant de préférence, au moins 4 atomes dans le cycle, de préférence, 5 ou 6, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des cycles suivants :

- 30 . un carbocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique,  
 . un hétérocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S.

On précisera, sans pour autant limiter la portée de l'invention, que le reste A éventuellement substitué représente, le reste :

- 35 1° - d'un composé carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

Par "composé carbocyclique polycyclique", on entend :



- . un composé constitué par au moins 2 carbocycles aromatiques et formant entre eux des systèmes ortho- ou ortho- et péricondensés,
- . un composé constitué par au moins 2 carbocycles dont l'un seul d'entre eux est aromatique et formant entre eux des systèmes ortho- ou ortho- et péricondensés.

5

2° - d'un composé hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

Par "composé hétérocyclique polycyclique", on définit :

- . un composé constitué par au moins 2 hétérocycles contenant au moins un hétéroatome dans chaque cycle dont au moins l'un des deux cycles est aromatique et formant entre eux des systèmes ortho- ou ortho- et péricondensés,
- . un composé constitué par au moins un carbocycle et au moins un hétérocycle dont au moins l'un des cycles est aromatique et formant entre eux des systèmes ortho- ou ortho- et péricondensés,

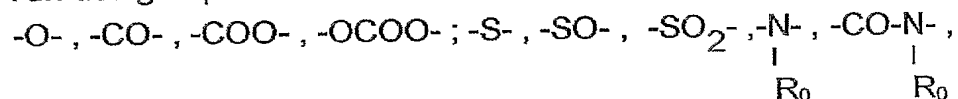
10

15

3° - d'un composé constitué par un enchaînement de cycles, tels que définis aux paragraphes 1 et/ou 2 liés entre eux :

- . par un lien valentiel,
- . par un groupe alkylène ou alkylidène ayant de 1 à 4 atomes de carbone, de préférence un groupe méthylène ou isopropylidène,
- . par l'un des groupes suivants :

20

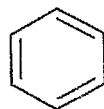


25

dans ces formules,  $R_0$  représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle ou phényle.

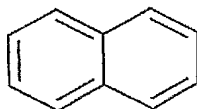
A titre d'exemples, le reste A éventuellement substitué représente, l'un des cycles suivants :

- un carbocycle aromatique :



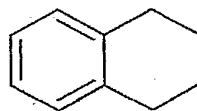
30

- un bicycle aromatique comprenant deux carbocycles aromatiques :

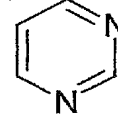
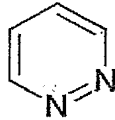
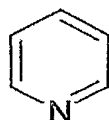
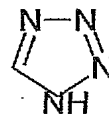
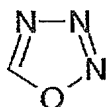
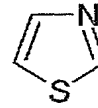
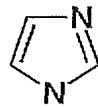
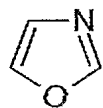
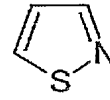
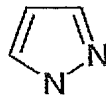
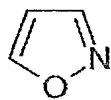
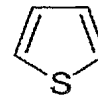
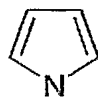
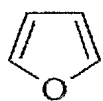


5

- un bicycle partiellement aromatique comprenant deux carbocycles dont l'un des deux est aromatique :



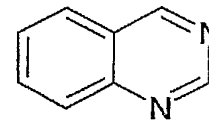
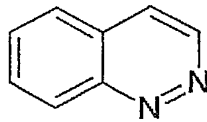
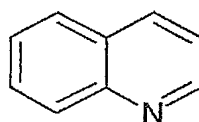
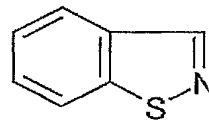
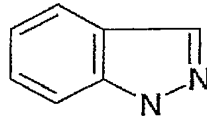
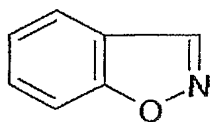
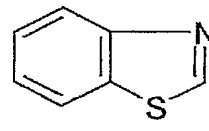
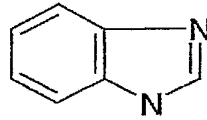
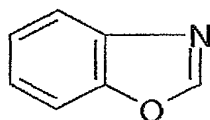
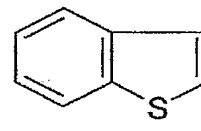
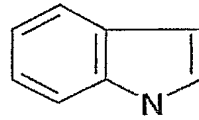
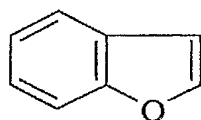
- un hétérocycle aromatique :



5

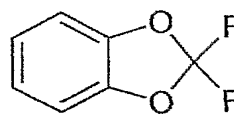
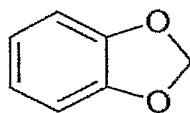
10

- un bicycle aromatique comprenant un carbocycle aromatique et un hétérocycle aromatique :

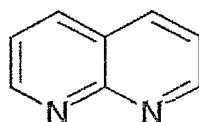


15

- un bicycle partiellement aromatique comprenant un carbocycle aromatique et un hétérocycle :

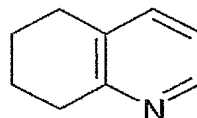


- un bicycle aromatique comprenant deux hétérocycles aromatiques :

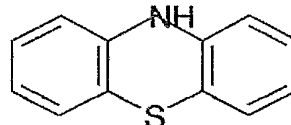
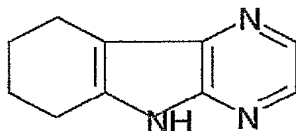


5

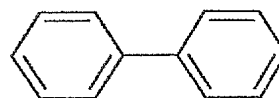
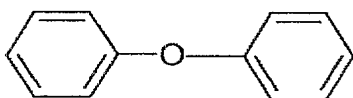
- un bicycle partiellement aromatique comprenant un carbocycle et un hétérocycle aromatique :



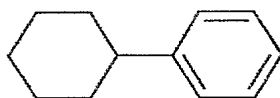
- un tricycle comprenant au moins un carbocycle ou un hétérocycle aromatique :



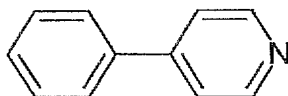
- un enchaînement de carbocycles aromatiques :



- un enchaînement de carbocycles, partiellement aromatique :

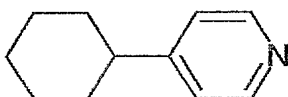


- un enchaînement d'un carbocycle et d'un hétérocycle aromatiques :



15

- un enchaînement d'un carbocycle et d'un hétérocycle partiellement aromatique,



Dans le procédé de l'invention, on met en œuvre préférentiellement un composé aminoaromatique de formule (I) dans laquelle A représente un noyau aromatique, de préférence un noyau benzénique, naphthalénique, pyridinique ou quinoléique.

20

Le composé aromatique de formule (I) peut être porteur d'un ou plusieurs substituants.

Le nombre de substituants présents sur le cycle dépend de la condensation en carbone du cycle et de la présence ou non d'insaturations sur le cycle.

5 Le nombre maximum de substituants susceptibles d'être portés par un cycle, est aisément déterminé par l'Homme du Métier.

Dans le présent texte, on entend par "plusieurs", généralement, moins de 4 substituants sur un noyau aromatique.

10 Des exemples de substituants sont donnés ci-dessous mais cette liste ne présente pas de caractère limitatif.

Le ou les groupes R, identiques ou différents, représentent préférentiellement l'un des groupes suivants :

15 . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,

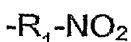
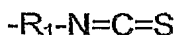
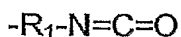
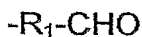
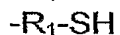
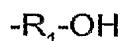
. un groupe alcényle ou alcynyle, linéaire ou ramifié ayant de 2 à 6 atomes de carbone, de préférence, de 2 à 4 atomes de carbone, tel que vinyle, allyle,

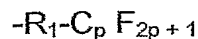
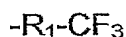
20 . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, un groupe alkényloxy, de préférence, un groupe allyloxy ou un groupe phénoxy,

. un groupe cyclohexyle, phényle ou benzyle,

. un groupe acyle ayant de 2 à 6 atomes de carbone,

25 . un groupe de formule :

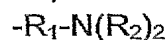
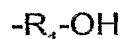




5 dans lesdites formules,  $R_1$  représente un lien valentiel ou un groupe hydrocarboné divalent, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 atomes de carbone tel que, par exemple, méthylène, éthylène, propylène, isopropylène, isopropylidène ; les groupes  $R_2$  identiques ou différents  
10 représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone ou phényle ; M représente un atome d'hydrogène, un métal alcalin de préférence, le sodium ou un groupe  $R_2$  ; X symbolise un atome d'halogène, de préférence un atome de chlore, de brome, de fluor ou d'iode ; p représente un nombre allant de 1 à 10.

15 La présente invention s'applique tout particulièrement aux composés répondant à la formule (I) dans laquelle le ou les groupes R représentent :

- . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- . un groupe alcényle linéaire ou ramifié ayant de 2 à 6 atomes de carbone, de préférence, de 2 à 4 atomes de carbone, tel que vinyle, allyle,
- . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, un groupe alkényloxy, de préférence, un groupe allyloxy ou un groupe phénoxy,
- 25 . un groupe de formule :



30 dans lesdites formules,  $R_1$  représente un lien valentiel ou un groupe hydrocarboné divalent, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 atomes de carbone tel que, par exemple, méthylène, éthylène, propylène, isopropylène, isopropylidène ; les groupes  $R_2$ , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone ou phényle ; M représente un atome  
35 d'hydrogène ou un atome de sodium.

Dans la formule (I), m est un nombre inférieur ou égal à 4, de préférence, égal à 1 ou 2. Pour ce qui est de p, il est égal de préférence à 1 ou 2.

Comme exemples de composés répondant à la formule (I), on peut citer notamment les composés aminoaromatiques suivants : la 4-bromoaniline, la 4-bromo-3-méthylaniline, le 1-amino-3-naphtalène, la 2-chloro-3-aminopyridine, la 3-aminoquinoléine.

5 Comme réactif de diazotation, on fait appel à tout agent de nitrosation générateur de  $\text{NO}^+$ , exempt de protons.

Ainsi, on peut partir du dioxyde d'azote  $\text{NO}_2$ , de l'anhydride azoteux  $\text{N}_2\text{O}_3$ , du peroxyde d'azote  $\text{N}_2\text{O}_4$ . Dans le cas où le réactif serait gazeux dans les conditions réactionnelles, on le fait buller dans le milieu.

10 Il est également possible de mettre en œuvre des nitrites d'alkyle et plus particulièrement ceux répondant à la formule (II) :



dans ladite formule (II),  $\text{R}_a$  représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence, de 1 à 6 atomes de carbone ou un  
15 groupe cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes de carbone.

On choisit avantageusement le nitrite de n-butyle, de tert-butyle ou d'isoamyle.

Pour ce qui est des anions fluorure, on fait appel à tout composé de type acide de Lewis susceptible de libérer des anions fluorure.

20 Par « acide de Lewis », on entend est une entité susceptible d'accepter un doublet électronique. Chaque acide de Lewis possède une lacune électronique.

Comme exemples de sources de fluorure, on peut mentionner entre autres,  $\text{SiF}_4$  et les formes salifiées des anions suivants :  $\text{SiF}_6^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ .

25 Le plus souvent, on fait appel aux sels de métaux alcalins, de préférence le sodium ou le potassium.

Une source de fluorure privilégiée selon l'invention, est le trifluorure de bore.

30 Etant donné que ce dernier est un gaz, on préfère selon l'invention, faire appel à des complexes du trifluorure de bore comprenant environ entre 20 et 70 % en poids de trifluorure de bore.

Comme exemples de complexes, on peut citer en particulier les complexes comprenant du trifluorure de bore associé un solvant choisi parmi l'eau, l'éther éthylique, l'acide acétique, l'acétonitrile.

La réaction est conduite dans un solvant organique.

35 Le choix du solvant est tel qu'il ne doit pas présenter de caractère réducteur par rapport au sel de diazonium.

On fait appel à un solvant aprotique, polaire ou apolaire.

A titre d'exemples non limitatifs de solvants convenant dans le procédé de l'invention, on peut citer :

- 5 - les hydrocarbures aliphatiques et plus particulièrement les paraffines tels que notamment, le pentane, l'hexane, l'heptane, l'octane, l'isooctane, le nonane, le décane, l'undécane, le tétradécane, l'éther de pétrole et le cyclohexane ; les hydrocarbures aromatiques comme notamment le benzène, le toluène, les xylènes, l'éthylbenzène, les diéthylbenzènes, les triméthylbenzènes, le cumène, le pseudocumène, les coupes pétrolières constituées de mélange d'alkylbenzènes notamment les coupes de type Solvesso<sup>®</sup>,
- 10 - les hydrocarbures halogénés aliphatiques ou aromatiques, et l'on peut mentionner : les hydrocarbures perchlorés tels que notamment le trichlorométhane, le tétrachloroéthylène ; les hydrocarbures partiellement chlorés tels que le dichlorométhane, le dichloroéthane, le tétrachloroéthane, le trichloroéthylène, le 1-chlorobutane, le 1,2-dichlorobutane ; le monochlorobenzène, le 1,2-dichlorobenzène, le 1,3-dichlorobenzène, le 1,4-dichlorobenzène ou des mélanges de différents chlorobenzènes,
- 15 - les éther-oxydes aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques et, plus particulièrement, le méthyl-tert-butyléther, l'oxyde de dipentyle, l'oxyde de diisopentyle, le diméthyléther de l'éthylèneglycol (ou 1,2-diméthoxyéthane), le diméthyléther du diéthylèneglycol (ou 1,5-diméthoxy-3-oxapentane) ou les éthers cycliques, par exemple, le dioxane, le tétrahydrofurane,
- 20 - les nitriles aliphatiques ou aromatiques comme l'acétonitrile, le propionitrile, le butanenitrile, l'isobutanenitrile, le benzonitrile, le cyanure de benzyle,
- 25 - les carboxamides linéaires ou cycliques comme le *N,N*-diméthylacétamide (DMAC), le *N,N*-diéthylacétamide, le diméthylformamide (DMF), le diéthylformamide,
- 30 - la *N*-méthylpyrrolidone.

Parmi tous ces solvants, le chlorobenzène, le 1,2-dichlorobenzène, le toluène et le benzonitrile sont préférés.

En ce qui concerne les quantités de réactifs et les conditions de mis en œuvre du procédé de l'invention, on précise ci-après celles qui sont préférées.

La quantité de réactif de diazotation mise en œuvre peut varier largement. Lorsqu'elle est exprimée par le rapport molaire composé aminoaromatique /agent de nitrosation défini en  $\text{NO}^+$ , elle est au moins égale à la quantité

stœchiométrique mais il est préférable qu'elle soit mise en œuvre en un excès pouvant atteindre 120 % de la quantité stœchiométrique, et de préférence, compris entre 100 % et 120 %.

5 La quantité de la source de fluorure mise en œuvre est telle que le rapport molaire F<sup>-</sup>/composé aminoaromatique varie entre 1 et 2, de préférence entre 1,2 et 1,5.

10 En ce qui concerne la quantité de solvant organique mise en œuvre, elle est telle que la concentration du substrat aminoaromatique dans le milieu réactionnel, est de préférence comprise entre 0,5 et 2,5 mol/l et se situe préférentiellement aux environs de 1 mol/l.

Concernant les conditions de température et de pression, elles sont avantageusement telles que décrites ci-dessous.

15 La réaction de diazotation de la première étape est généralement conduite à basse température se situant avantageusement entre -10°C et 20°C, de préférence entre 0 et 10°C.

Pour ce qui est de la température de décomposition du sel de diazonium, elle peut varier entre la température ambiante et 150°C, de préférence entre 40°C et 110°C.

20 Par « température ambiante », on entend généralement une température comprise entre 15°C et 25°C.

La durée du traitement thermique varie avantageusement entre 5 minutes et 4 heures, de préférence entre 15 minutes et 1 heure.

25 On conduit le procédé de l'invention sous pression atmosphérique mais de préférence sous atmosphère contrôlée de gaz inertes tels que l'azote ou les gaz rares, par exemple l'argon. Une pression légèrement supérieure ou inférieure à la pression atmosphérique peut convenir.

30 Pour ce qui est des modes d'exécution pratique de l'invention, l'un d'entre eux comprend la formation d'un sel de diazonium à partir du composé aminoaromatique puis la décomposition thermique dudit sel dans le milieu réactionnel.

On charge la source de fluorure, de préférence le complexe de trifluorure de bore à basse température pour des raisons de commodité de manipulation.

35 La température est choisie entre avantageusement entre -10°C et 20°C, de préférence entre 0 et 10°C, à l'exception du trifluorure de bore sous forme de dihydrate qui est introduit à température ambiante.

On additionne ensuite le composé aminoaromatique, en une seule fois ou progressivement. L'addition progressive est préférée.



Il n'y a pas d'inconvénient d'introduire d'abord le composé aminoaromatique puis la source de fluorure.

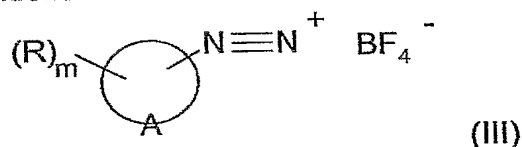
Le composé aminoaromatique peut être introduit seul ou en solution dans tout ou partie du solvant organique mis en œuvre en une quantité représentant par exemple de 50 à 100 % en poids de la quantité totale de solvant engagé.

On ajoute ensuite l'agent de nitrosation, en une seule fois ou progressivement. L'addition progressive est préférée.

L'agent de nitrosation peut être introduit seul ou en solution dans le solvant organique engagé, par exemple, entre 0 et 50 % en poids.

On obtient un sel d'arènediazonium ou d'hétéoarènediazonium qui précipite.

Il répond préférentiellement à la formule (III) suivante :

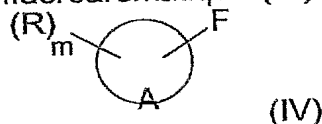


dans laquelle A, R et m ont les significations données précédemment:

On soumet le milieu réactionnel à un traitement thermique afin de décomposer le sel de diazonium obtenu sans qu'il soit sorti du milieu.

On chauffe dans la zone de température précédemment définie à savoir entre la température ambiante et 150°C, de préférence entre 40°C et 110°C.

On obtient le composé fluoroaromatique (IV) qui répond à la formule :



dans laquelle A, R et m ont les significations données précédemment:

Le composé fluoroaromatique est obtenu en solution organique.

On le récupère selon les techniques classiques de séparation, de préférence par distillation.

Selon un autre mode de réalisation qui est préféré, on conduit le procédé de l'invention en décomposant le sel de diazonium au fur et à mesure qu'il se forme dans le milieu réactionnel.

La mise en œuvre du substrat, de la source de fluorure est identique.

On charge la source de fluorure, de préférence à basse température puis l'on additionne ensuite le composé aminoaromatique seul ou en solution organique, en une seule fois ou progressivement. L'addition progressive est préférée.

Après addition du composé aminoaromatique, on chauffe pour porter le milieu réactionnel à la température de décomposition du sel de diazonium : la

température étant choisie entre la température ambiante et 150°C, de préférence entre 40°C et 110°C.

On additionne alors progressivement l'agent de nitrosation, de préférence un nitrite d'alkyle à une température susceptible de décomposer le sel de diazonium formé telle que précédemment définie.

On obtient le composé fluoroaromatique répondant de préférentiellement à la formule (IV), en solution organique.

On le récupère classiquement comme décrit précédemment.

Cette dernière variante est aisément mise en œuvre selon un procédé continu.

Le procédé de l'invention est particulièrement intéressant car il permet d'obtenir des composés fluoroaromatiques difficilement accessibles en particulier en raison de la présence de groupements fragiles (par exemple CO) ou les composés hétérocycliques azotés fluorés.

Le procédé de l'invention présente de nombreux avantages.

Il permet d'économiser une étape de séparation du sel de diazonium.

Il répond mieux aux exigences de sécurité car le sel de diazonium n'est pas isolé et d'une manière préférentielle décomposé au fur et à mesure de sa formation ce qui diminue les risques d'explosion.

Il est peu polluant car les rejets sont l'azote, l'excès de source de fluorure.

On donne ci-après des exemples de réalisation de l'invention qui sont donnés à titre illustratif, et sans caractère limitatif.

Dans les exemples, on définit les abréviations utilisées ainsi :

Le taux de conversion (TT) correspond au rapport entre le nombre de moles de substrat transformées et le nombre de moles de substrat engagées.

Le rendement (RR) correspond au rapport entre le nombre de moles de produit formées et le nombre de moles de substrat engagées.

## EXEMPLES

### Exemple 1

#### Préparation de m-fluorotoluène.

Dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant, d'un thermocouple et d'un système d'agitation, on introduit lentement 534 mg (4,98 mmol) de m-toluidine dans 2,96 g d'o-dichlorobenzène (o-DCB) en 5 min sur un pied de 1,05 g (7,42 mmol, 1,5 éq. mol.) de  $\text{BF}_3$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$  à une température de -15°C.

On ajoute alors goutte-à-goutte à cette température (ou à température ambiante) 745 mg (6,49 mmol) de nitrite de t-butyle dans 1,96 g d'o-DCB puis l'on chauffe le milieu réactionnel à 100°C durant 17 min.

5 Le rendement de la réaction déterminée par chromatographie en phase gazeuse (CPG) et RMN 19F est de 60 %, le taux de conversion étant de 100 %.

#### Exemples 2 à 6

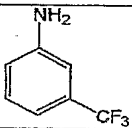
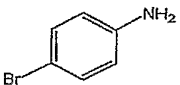
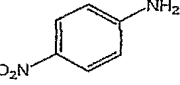
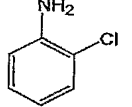
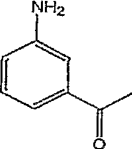
Avant de détailler les exemples, on précise le protocole opératoire qui est utilisé dans tous les exemples.

10 Dans un ballon tricol équipé d'un réfrigérant, d'un thermocouple et d'un système d'agitation, on introduit lentement un composé aminoaromatique dans un solvant (o-dichlorobenzène ou benzonitrile) sur un pied de  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (1,4 - 1,5 équivalents molaires) à température inférieure à 0°C ou sur un pied de  $\text{BF}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (1,4 - 1,5 équivalents molaires) à température ambiante.

15 On ajoute alors à température ambiante, le nitrite de t-butyle dans le même solvant puis l'on chauffe le milieu réactionnel à la température spécifiée dans le tableau ci-dessous et suivant le temps indiqué.

Les résultats sont consignés dans le tableau (I).

Tableau (I)

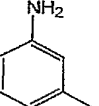

Ref ex.	Aniline 1,0 éq. mol.	C <sub>aniline</sub> (mol/L)	<sup>t</sup> BuONO éq. mol.	BF <sub>3</sub> .Et <sub>2</sub> O éq. mol.	Solvant	T (°C) Réaction Balz- Schiemann	Résultats (%)
2		0,6	1,3	1,4	o-DCB	90°C/ 40 min	TT <sub>m-TFMA</sub> = 100 RR = 44
3		0,75	1,3	1,5	o-DCB	100°C/ 35 min 115 °C/ 1,5 h	TT <sub>4BA</sub> = 100 RR = 54
4		0,51	1,2	1,5	Ph-CN	110°C/ 20 min 120°C/ 45 min	TT <sub>4NA</sub> = 100 RR = 25
5		0,91	1,3	1,5	o-DCB	110°C/ 20 min 130°C / 1 h	TT <sub>2CIA</sub> = 100 RR = 39
6		0,47	1,3	1,5	Ph-CN	90°C/ 45 min	TT <sub>3AAcP</sub> = 100 RR = 25

Exemples 7 et 8

On reproduit le mode opératoire de l'exemple 1 selon les conditions  
5 définies dans le tableau (II).

Les résultats sont consignés dans le tableau (II).

Tableau (II)

Ref ex.	Aniline 1,0 éq. mol.	C <sub>aniline</sub> (mol/L)	<sup>t</sup> BuONO éq. mol.	BF <sub>3</sub> .X éq. mol.	Solvant	T (°C) Réaction Balz- Schiemann	Résultats (%)
7		0,9	1,3	1,5 X=Et <sub>2</sub> O	o-DCB	100°C/ 20 min	TT <sub>m-Tol</sub> = 100 RR <sub>3-FT</sub> = 60 RR <sub>m-crésol</sub> = 0 RR <sub>toluène</sub> = 0
8		0,94	1,4	1,5 X=2H <sub>2</sub> O	o-DCB	100°C/ 20 min	TT <sub>m-Tol</sub> = 100 RR <sub>3-FT</sub> = 56 RR <sub>m-crésol</sub> = 0 RR <sub>toluène</sub> = 0

Exemple 9Préparation de m-fluorotoluène.

Dans un tricol de 25 mL équipé d'un réfrigérant, d'un thermocouple et d'un système d'agitation, on introduit 284 mg (2,62 mmol) de m-toluidine dans 3,03 g d'o-dichlorobenzène sur un pied de 400,2 mg (3,85 mmol, 1,47 éq. mol.) de  $\text{BF}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  à température ambiante et goutte-à-goutte en 6 minutes.

En fin de coulée, la solution est rose avec un précipité.

On chauffe alors le milieu réactionnel à  $100^\circ\text{C}$ , puis au bout de 20 minutes, on ajoute à  $100^\circ\text{C}$  avec un débit de 5 mL/h, 388 mg (3,39 mmol, 1,29 éq. mol.) de nitrite de t-butyle (pureté 90 %) dans 2,02 g d'o-dichlorobenzène.

Quand on commence à introduire le nitrite de t-butyle, le milieu réactionnel passe de rose à marron.

On maintient la température à  $90^\circ\text{C}$  durant 15 minutes et l'on arrête le chauffage.

Le rendement de la réaction en m-fluorotoluène déterminée par CPG et RMN 19F est de 39 %.

Exemple 10Préparation de 2-chloro-5-fluoropyridine.

Dans un tricol de 25 mL équipé d'un réfrigérant, d'un thermocouple et d'un système d'agitation, on introduit 1 g (7,78 mmol) de 2-chloro-5-aminopyridine dans 14,3 g d'o-dichlorobenzène sur un pied de 1,64 g (11,5 mmol, 1,47 éq. mol.) de  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  à température ambiante et goutte-à-goutte en 5 minutes.

En fin de coulée, la solution est beige avec un précipité.

On chauffe alors le milieu réactionnel à  $105^\circ\text{C}$  puis au bout de 20 minutes, on ajoute à cette température avec un débit de 25 mL/h, 1,05 g (9,2 mmol, 1,18 éq. mol.) de nitrite de t-butyle (pureté 90 %) dans 5,0 g d'o-dichlorobenzène.

On maintient la température à  $105^\circ\text{C}$  durant 25 minutes et l'on arrête le chauffage.

Le rendement de la réaction en 2-chloro-5-fluoropyridine déterminée par RMN 19F est de 36 %.

Exemple 11Préparation de 3-fluoroquinoléine.

Dans un tricol de 50 mL équipé d'un réfrigérant, d'un thermocouple et d'un système d'agitation, on introduit 1 g (6,94 mmol) de 3-aminoquinoléine dans 10 mL de chlorobenzène sur un pied de 0,66 mL (10,4 mmol, 1,5 éq. mol.) de  $\text{BF}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  à température ambiante et goutte-à-goutte en 10 minutes.

On chauffe alors le milieu réactionnel à 50°C puis l'on ajoute à cette température en 30 minutes, 1,2 mL (9,01 mmol, 1,3 éq. mol.) de nitrite de t-butyle (pureté 90 %).

Le milieu réactionnel est porté à 100°C et agité pendant 1 heure.

5 Le rendement en produit isolé est de 40 %.

### Exemple 12

#### Préparation de 3-fluoro-6-méthoxyquinoléïne.

10 Dans un tricol de 25 mL équipé d'un réfrigérant, d'un thermocouple et d'un système d'agitation, on introduit 224 mg (1.29 mmol) de 3-amino-6-méthoxyquinoléïne dans 2,5 mL d'o-dichlorobenzène sur un pied de 125 µL (1,97 mmol, 1,5 éq. mol.) de BF<sub>3</sub> · 2H<sub>2</sub>O à température ambiante et goutte-à-goutte en 5 minutes.

15 On chauffe alors le milieu réactionnel à 40°C puis l'on ajoute à cette température, 0,22 mL (1,65 mmol, 1,3 éq. mol.) de nitrite de t-butyle (pureté 90 %) dans 0,3 mL d'o-dichlorobenzène en 7 min puis après 40 min, le milieu réactionnel est porté à 100°C et agité 45 min.

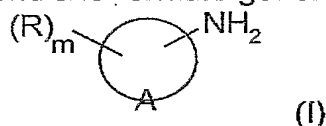
Le rendement de la réaction déterminée par RMN 19F est de 48 % et le rendement en produit isolé est de 34 %.

REVENDEICATIONS

1 - Procédé de préparation d'un composé fluoroaromatique à partir d'un composé aromatique porteur d'au moins un groupe amino sur le cycle  
5 aromatique qui comprend une étape de préparation d'un sel de diazonium par réaction du composé aromatique porteur d'au moins un groupe amino sur le cycle aromatique et d'un agent de nitrosation, en présence d'une source de fluorure, en milieu organique caractérisé par le fait que l'on effectue un traitement thermique du milieu réactionnel comprenant le sel de diazonium  
10 obtenu permettant ainsi d'accéder directement au composé fluoroaromatique par décomposition du sel de diazonium, sans séparation intermédiaire de celui-ci.

2 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'on effectue la décomposition du sel de diazonium formé dans le milieu réactionnel, au fur et à  
15 mesure de sa formation.

3 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que le composé aminoaromatique répond à la formule générale :



20 dans ladite formule :

- A symbolise le reste d'un cycle formant tout ou partie d'un système carbocyclique ou hétérocyclique, aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- R, identiques ou différents, représentent des substituants sur le cycle,
- 25 - m représente le nombre de substituants sur le cycle.

4 - Procédé selon la revendication caractérisé 3 par le fait que le composé aminoaromatique répond à la formule (I) dans laquelle A est le reste d'un composé cyclique, ayant de préférence, au moins 4 atomes dans le cycle, de  
30 préférence, 5 ou 6, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des cycles suivants :

- . un carbocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- . un hétérocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S.

35

5 - Procédé selon la revendication caractérisé 3 par le fait que le reste A éventuellement substitué représente, le reste :

1° - d'un composé carbocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

5 2° - d'un composé hétérocyclique aromatique, monocyclique ou polycyclique.

3° - d'un composé constitué par un enchaînement de cycles, tels que définis aux paragraphes 1 et/ou 2 liés entre eux :

. par un lien valentiel,

10 . par un groupe alkylène ou alkylidène ayant de 1 à 4 atomes de carbone, de préférence un groupe méthylène ou isopropylidène,

. par l'un des groupes suivants :

15  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-COO-$ ,  $-OCOO-$ ;  $-S-$ ,  $-SO-$ ,  $-SO_2-$ ,  $-N-$ ,  $-CO-N-$ ,  
 $\begin{array}{cc} | & | \\ R_0 & R_0 \end{array}$

dans ces formules,  $R_0$  représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone, un groupe cyclohexyle ou phényle.

20 6 - Procédé selon la revendication caractérisé 3 par le fait que le reste A éventuellement substitué représente :

- un carbocycle aromatique,

- un bicycle aromatique comprenant deux carbocycles aromatiques,

25 - un bicycle partiellement aromatique comprenant deux carbocycles dont l'un des deux est aromatique,

- un hétérocycle aromatique,

- un bicycle aromatique comprenant un carbocycle aromatique et un hétérocycle aromatique,

30 - un bicycle partiellement aromatique comprenant un carbocycle aromatique et un hétérocycle,

- un bicycle aromatique comprenant deux hétérocycles aromatiques,

- un bicycle partiellement aromatique comprenant un carbocycle et un hétérocycle aromatique,

35 - un tricycle comprenant au moins un carbocycle ou un hétérocycle aromatique,

- un enchaînement de carbocycles aromatiques,

- un enchaînement de carbocycles, partiellement aromatique,

- un enchaînement d'un carbocycle et d'un hétérocycle aromatiques,



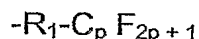
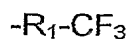
- un enchaînement d'un carbocycle et d'un hétérocycle partiellement aromatique.

7 - Procédé selon la revendication caractérisé 3 par le fait que le reste A éventuellement substitué représente un noyau benzénique, naphthalénique, pyridinique ou quinoléique.

8 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 7 caractérisé par le fait que le composé aminoaromatique répond à la formule (I) dans laquelle R, identiques ou différents, représentent :

- . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
- . un groupe alcényle ou alcynyle, linéaire ou ramifié ayant de 2 à 6 atomes de carbone, de préférence, de 2 à 4 atomes de carbone, tel que vinyle, allyle,
- . un groupe alkoxy linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone tel que les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy, isopropoxy, butoxy, un groupe alkényloxy, de préférence, un groupe allyloxy ou un groupe phénoxy,
- . un groupe cyclohexyle, phényle ou benzyle,
- . un groupe acyle ayant de 2 à 6 atomes de carbone,
- . un groupe de formule :

- R<sub>1</sub>-OH
- R<sub>1</sub>-SH
- R<sub>1</sub>-COOM
- R<sub>1</sub>-COOR<sub>2</sub>
- R<sub>1</sub>-CO-R<sub>2</sub>
- R<sub>1</sub>-CHO
- R<sub>1</sub>-N=C=O
- R<sub>1</sub>-N=C=S
- R<sub>1</sub>-NO<sub>2</sub>
- R<sub>1</sub>-CN
- R<sub>1</sub>-N(R<sub>2</sub>)<sub>2</sub>
- R<sub>1</sub>-CO-N(R<sub>2</sub>)<sub>2</sub>
- R<sub>1</sub>-SO<sub>3</sub>M
- R<sub>1</sub>-SO<sub>2</sub>M
- R<sub>1</sub>-X



5 dans lesdites formules,  $R_1$  représente un lien valentiel ou un groupe hydrocarboné divalent, linéaire ou ramifié, saturé ou insaturé, ayant de 1 à 6 atomes de carbone tel que, par exemple, méthylène, éthylène, propylène, isopropylène, isopropylidène ; les groupes  $R_2$  identiques ou différents  
10 représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone ou phényle ;  $M$  représente un atome d'hydrogène, un métal alcalin de préférence, le sodium ou un groupe  $R_2$  ;  $X$  symbolise un atome d'halogène, de préférence un atome de chlore, de brome, de fluor ou d'iode ;  $p$  représente un nombre allant de 1 à 10.

15 9 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 8 caractérisé par le fait que le composé aminoaromatique répond à la formule (I) dans laquelle  $m$  est un nombre inférieur ou égal à 4, de préférence, égal à 1 ou 2.

20 10 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 9 caractérisé par le fait que le composé aminoaromatique répond à la formule (I) dans laquelle  $p$  est égal de préférence à 1 ou 2.

25 11 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 10 caractérisé par le fait que le composé aminoaromatique est choisi parmi : la 4-bromoaniline, la 4-bromo-3-méthylaniline, le 1-amino-3-naphtalène, la 2-chloro-3-aminopyridine, la 3-aminoquinoléine.

30 12 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 11 caractérisé par le fait que l'agent de nitrosation est toute source génératrice de  $NO^+$ , exempt de protons.

35 13 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'agent de nitrosation est du dioxyde d'azote  $NO_2$ , de l'anhydride azoteux  $N_2O_3$ , du peroxyde d'azote  $N_2O_4$  ou un nitrite d'alkyle.

14 - Procédé selon la revendication 13 caractérisé par le fait que le nitrite d'alkyle répond à la formule (II) :



dans ladite formule (II),  $R_a$  représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence, de 1 à 6 atomes de carbone ou un groupe cycloalkyle ayant 5 ou 6 atomes de carbone.

- 15 - Procédé selon la revendication 14 caractérisé par le fait que le nitrite d'alkyle est le nitrite de n-butyle, de tert-butyle ou d'isoamyle.
- 5 16 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 15 caractérisé par le fait que la source de fluorure est tout composé de type acide de Lewis susceptible de libérer des anions fluorure.
- 10 17 - Procédé selon la revendication 16 caractérisé par le fait que la source de fluorure est  $\text{SiF}_4$  et les formes salifiées, de préférence sous forme de sodium ou de potassium, des anions suivants :  $\text{SiF}_6^-$ ,  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ .
- 15 18 - Procédé selon la revendication 16 caractérisé par le fait que la source de fluorure est le trifluorure de bore, de préférence sous forme de complexe.
- 19 - Procédé selon la revendication 18 caractérisé par le fait que la source de fluorure est un complexe du trifluorure de bore associé un solvant choisi parmi l'eau, l'éther éthylique, l'acide acétique, l'acétonitrile.
- 20 20 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 19 caractérisé par le fait que la réaction est conduite dans un solvant organique, de préférence un solvant aprotique, polaire ou apolaire.
- 25 21 - Procédé selon la revendication 20 caractérisé par le fait que le solvant organique est choisi parmi : les hydrocarbures aliphatiques ou aromatiques, halogénés ou non ; les éther-oxydes aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques ou les éthers cycliques ; les nitriles aliphatiques ou aromatiques ; les carboxamides linéaires ou cycliques ; la N-méthylpyrrolidone.
- 30 22 - Procédé selon la revendication 21 caractérisé par le fait que le solvant organique est le chlorobenzène, le 1,2-dichlorobenzène, le toluène et le benzonitrile.
- 35 23 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 22 caractérisé par le fait que la réaction de diazotation est conduite à basse température se situant entre  $-10^\circ\text{C}$  et  $20^\circ\text{C}$ , de préférence entre 0 et  $10^\circ\text{C}$ .

- 24 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 23 caractérisé par le fait que la température de décomposition du sel de diazonium varie entre la température ambiante et 150°C, de préférence entre 40°C et 110°C.
- 5 25 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 24 caractérisé par le fait que l'on conduit le procédé sous pression atmosphérique mais de préférence sous atmosphère contrôlée de gaz inertes.
- 10 26 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 25 caractérisé par le fait que l'on charge la source de fluorure, de préférence le complexe de trifluorure de bore à basse température et l'on additionne ensuite le composé aminoaromatique, en une seule fois ou progressivement.
- 15 27 - Procédé selon la revendication 26 caractérisé par le fait que la température est choisie entre -10°C et 20°C, de préférence entre 0 et 10°C, à l'exception du trifluorure de bore sous forme de dihydrate qui est introduit à température ambiante.
- 20 28 - Procédé selon l'une des revendications 26 et 27 caractérisé par le fait que le composé aminoaromatique peut être introduit seul ou en solution dans le solvant organique.
- 25 29 - Procédé selon l'une des revendications 26 à 28 caractérisé par le fait que l'agent de nitrosation est introduit, en une seule fois ou progressivement.
- 30 30 - Procédé selon l'une des revendications 26 à 29 caractérisé par le fait que l'on soumet le milieu réactionnel à un traitement thermique afin de décomposer le sel de diazonium obtenu.
- 35 31 - Procédé selon l'une des revendications 26 à 28 caractérisé par le fait que l'on chauffe le milieu réactionnel après addition du composé aminoaromatique, à la température de décomposition du sel de diazonium et l'on ajoute progressivement l'agent de nitrosation, de préférence un nitrite d'alkyle.
- 32 - Procédé selon l'une des revendications 30 et 31 caractérisé par le fait que l'on chauffe le milieu réactionnel à une température comprise entre la température ambiante et 150°C, de préférence entre 40°C et 110°C.

33 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 32 caractérisé par le fait que l'on récupère le composé fluoroaromatique obtenu.

**BREVET D'INVENTION****CERTIFICAT D'UTILITÉ**

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11 235\*02

**DÉPARTEMENT DES BREVETS**

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)** Page N° 1. / 1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 250699

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		R 04013	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		04 01105	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) PROCÉDE DE PREPARATION D'UN COMPOSE FLUOROAROMATIQUE A PARTIR D'UN COMPOSE AMINOAROMATIQUE.			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> RHODIA CHIMIE 26, quai Alphonse Le Gallo F-92512 BOULOGNE BILLANCOURT CEDEX			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		GAREL	
Prénoms		Laurent	
Adresse	Rue	16, rue des Tuilliers	
	Code postal et ville	69003	LYON
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		SAINT-JALMES	
Prénoms		Laurent	
Adresse	Rue	46, rue Charles de Gaulle	
	Code postal et ville	69390	VOURLES
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) 27 février 2004			
Marie-Claude DUTRUC-ROSSET			

